



TITLE:

# 馬酔木の殺虫成分に関する研究 I Asebogeninの合成

AUTHOR(S):

樋口, 幹

---

CITATION:

樋口, 幹. 馬酔木の殺虫成分に関する研究 I Asebogeninの合成. 防虫科学  
1949, 12: 5-9

ISSUE DATE:

1949-06-30

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/156560>

RIGHT:

the gravity of filtrate is measured at 10°. A measured quantity of the filtrate—100cc—is distilled with steam to remove the unchanged benzene. The steam-distillation residue and crystal product are dried and the content of  $\gamma$ -isomer is determined by polarographic method.<sup>3) 4)</sup> Then the fresh benzene is added to filtrate, till the resulting quantity amounts to 3 liters, and this liquid is subjected to further chlorination in the same manner as the foregoing run. Repeating this procedure, we carried on the reaction 15 times in every experiment, excepting Expt.5.

Expt.1 was carried under a fine weather, and the rate of feeding of benzene or the liquid was maintained at 6 liters per hour. Expt.2 was carried under a cloudy weather, at 3 liters per hour. Expt.3 was carried under a fine weather, at 4 liters per hour. Expt.4 was carried under a cloudy weather, at 4 liters per hour. At Expt.5 we did not add the fresh benzene to filtrate, and the very filtrate was subjected to further reaction, and this procedure was repeated 4 times. The data in these experiments are shown in Table 1 and 2. "Light factor" in these tables is the value measured by luxmeter which sensibility was lowered, and 130 is correspondent to the brightness at the noon of the fine december day.

It was found that the specific gravity of filtrate and the content of  $\gamma$ -isomer in the crystal products and the steam-distillation residues increased gradually at early stage, but since the 7th or 8th reaction these were almost invariable. (Fig.2) In this state, the content of  $\gamma$ -isomer was about 12% in crystal product, and about 36% in the steam-distillation residue.

It is concluded that the crystal product of BHC which contains 12%  $\gamma$ -isomer is obtained easily and continuously by these procedures. And if wanted, the product containing 36%  $\gamma$ -isomer can also be obtained from the filtrate.

## Studies on the toxic components of Stagger bush I. Synthesis of Asebogenin. Takashi

HIGUCHI. (Agr. Chem. Labor. Kyoto University.) Received April 30 1949. *Botyu-Kagaku* 12: 5—9 1949 (with English résumé, p. 9)

### 馬酔木の殺虫成分に関する研究<sup>1)</sup> I Asebogenin の合成 樋口 幹 (京都大学農薬化学研究室)

24. 4. 30. 受理

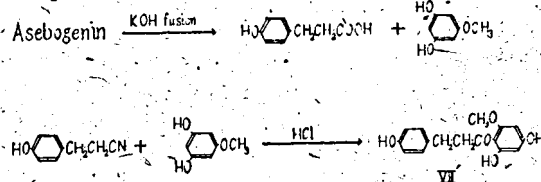
馬酔木 (*Pieris japonicum* D. Don, 石南科) の一つの殺虫成分 Asehotin の aglycon である asebogenin に関しては Eykman<sup>2)</sup> 以来数氏の研究がある。其の構造に就て M. Briedel 及び A. Kramer<sup>3)</sup> は phloretin(X) と同一物であるとしたが田村<sup>4)</sup> 及び村上<sup>5)</sup> 両氏は別々に加里熔融に依り phloretinic acid と phloroglucinmonomethylether とを得 phloretinmonomethylether が正しいとした。CH<sub>3</sub>O基の位置に関しては phloroglucinmonomethylether と phloretinic cyanide との Hoesch 反応に依る縮合物即ち phloretin-2-methylether (VI)<sup>6)</sup> が asebogenin と異なるという理由から asebogenin は phloretin-4-methylether (VII) であるべきだとした (Fig. 1)。

1) 本研究は卒業論文實驗であつて主に武星先生指導の下に行つた。同教授及び色々の御世話になつた同研究室の諸氏に感謝する。

2) B. 16 2719 (1833) 3) C. 1932, [ 393, 468. 1933, [ 3289. 4) 日化誌 57 1141 (昭11)

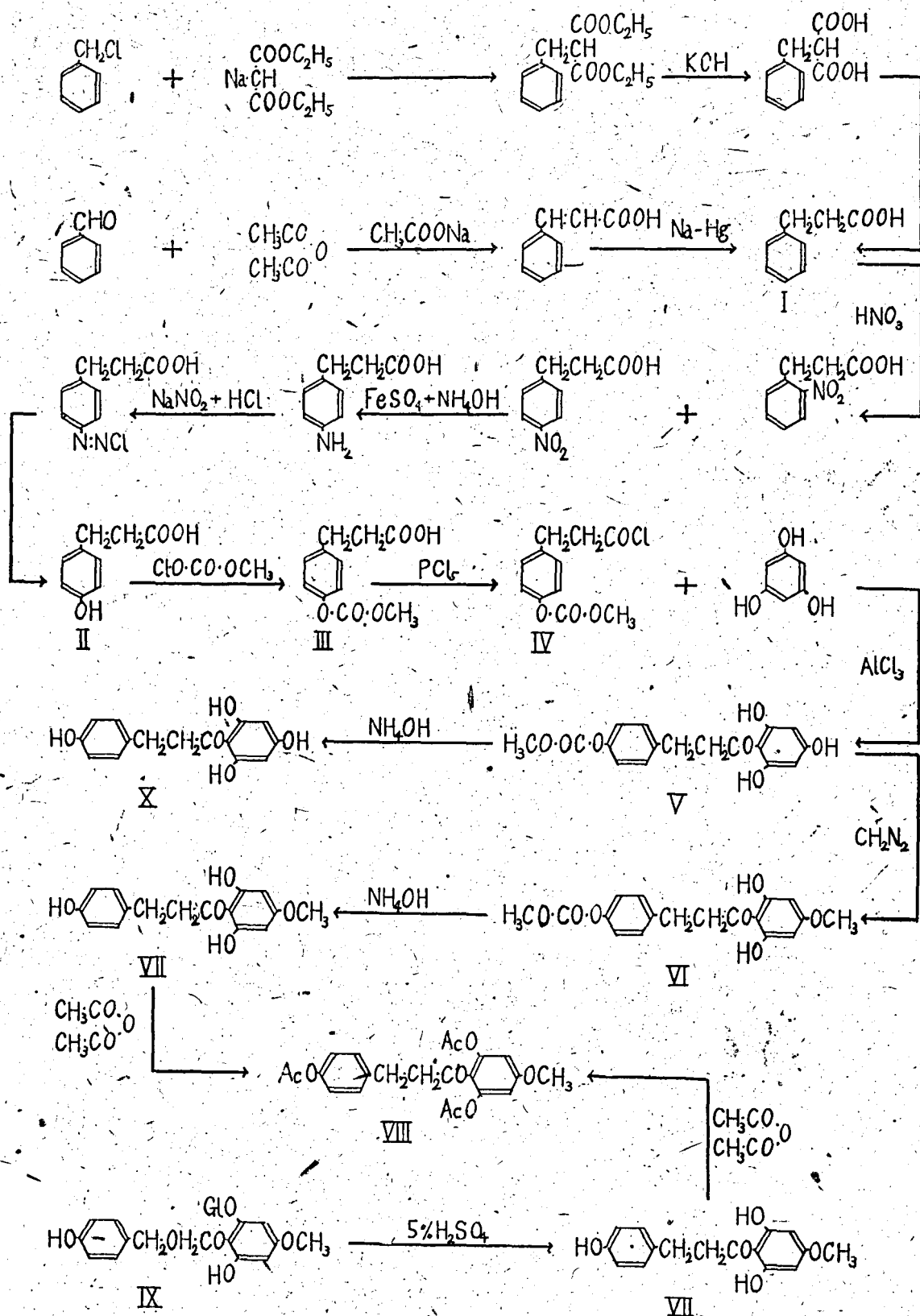
5) 薬學 55 649 (昭11)

Fig. 1



筆者は直接 phloretin-4-methylether (VII) を合成して其の構造を確定しようと試みた。即ち以下に記載する様に dihydrocinnamic acid (I) を一つは benzylchloride と ethylmalonate から合成し、又次には benzaldehyde と acetic anhydride から cinnamic acid を経て水添して合成して見た。その収量から見て後の方法の方が優れて居る。dihydrocinnamic acid から常法に依て p-nitro, p-amino を経て p-oxy 化合物即ち phloretinic acid (II) に導いたが第1 反応の際 o-nitro 化合物との分離が難しく収量を悪くした。p-nitro の p-amino への還元は色々試みたが結局實驗の部に記載する ammonia 水と FeSO<sub>4</sub>

Fig. 2



を用ひるのが良い成績を示した。phloretinic acid の p-carbomethoxyl 化は常法に依つた。その融点は  $83-84^{\circ}$  でこのものは文献とよく一致して居た。これを  $\text{PCl}_5$  で acyl chloride としこの物と phloroglucin とを Friedel Craft 反應に依り縮合して p'-carbomethoxy-phloretin (V) を得た。これを  $\text{CH}_3\text{N}_2$  で methyl 化し次いで鹼化して phloretin-4-methylether (VII) を得た。このもの及び其の誘導体は天然物と比較して合成物が全く天然物と一致するのを確認し得た (Fig. 2)。

## 實 験

1. Benzylmalonic acid diethylester<sup>6)</sup> 防濕した丸底瓶に無水酒精 25g 金属 Na 2.3g を入れ手早く cooler を附ける。反應終了後液の冷却するをまち diethylmalonate 16g を加へる。次に benzylchloride 12g を少量づゝ加へると液は反應熱に依り温度が上昇する。添加後尚水浴上で30分逆流加熱し反應を完結させる。次に酒精を回収し残渣に水を入れると油狀物が分離して来る。これを分取し減壓で分別蒸溜する。收量 11g, 理論量の 57% bp  $166-167^{\circ}/13\text{mm}$ , 無色の液体で水に殆んど溶けない。(この他に未反應物 6g (bp  $70-110^{\circ}/13\text{mm}$ ) 及び dibenzylmalonic acid diethylester 4g (bp  $224-225^{\circ}/13\text{mm}$ ) が得られる。

2. Benzylmalonic acid, benzylmalonic acid ester に KOH (5mol) を振盪し乍ら徐々に加へると酒精が沸騰し鹼化は數分で終る。放冷後  $\text{H}_2\text{SO}_4$  酸性にして ether 抽出を行ふ。ether を蒸發して残渣を benzene から再結する。mp.  $117^{\circ}$ , 收量理論の 85%, 無色無臭の結晶, 水, ether にとけない。

3. Dihydrocinnamic acid (I) benzylmalonic acid を油浴中で  $180^{\circ}$  に加熱すると盛んに泡立つ。約30分加熱し  $\text{CO}_2$  gas の發生が少くなれば減壓蒸溜する。收量理論の 90%, bp  $164^{\circ}/16\text{mm}$ , mp.  $47^{\circ}$ , 芳香を有する無色針狀の結晶で熱水, ether にとけない。

4. Cinnamic acid, cooler を附した丸底瓶に benzaldehyde 20g, 無水醋酸 10g, 無水醋酸 30g を入れ  $180^{\circ}$  に加熱する。9-10時間加熱すると内容は赤褐色となり放冷すると固化する。これに過剰の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  を加へ蒸氣蒸溜に依り未反應の benzaldehyde を除く。熱液を濾過して樹脂狀物を除き HCl 酸性にすると cinnamic acid が析出する。放冷後濾集し熱湯から再結する。收量 17g, mp  $132-133^{\circ}$ , 無色針狀結晶で芳香を有する。

5. Dihydrocinnamic acid (I) cinnamic acid 15g を 5% NaOH 80cc に加へ室温で充分攪拌し乍ら 2.5%

NaHg 300g を長時間を要して加へる。約20時間攪拌後 Hg を除き HCl 酸性にすれば油狀物が析出する。放冷後固化する結晶を濾集して減壓蒸溜する。bp.  $164^{\circ}/16\text{mm}$ , mp.  $47^{\circ}$ , 收量 14g 理論量の 93%。

6. p-nitro-hydrocinnamic acid, hydrocinnamic acid 10g を三ツ口瓶に入れ  $85^{\circ}$  に加温する。強く攪拌し乍らこれに濃硫酸 15g 及び 60% 硝酸 10g からなる硝化酸を滴下する。約30分攪拌後内容を多量の氷水中に投じ析出する結晶を濾集する。粗品 11g を得た。これを熱水約 300cc に混じ過剰の  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  を加へると濃黄色の液となる。脱色炭を加へて濾過, 濾液を HCl 酸性にし析出する結晶を液の熱い間に速かに濾集する。2-3 回で純 p-nitroacid が得られる。濾液を放冷すると o-nitroacid が析出する。p-nitro-hydrocinnamic acid, mp.  $161^{\circ}$ , 收量 6g (理論量の 50%) o-nitro-hydrocinnamic acid mp  $113^{\circ}$ , 收量 2g (理論量の 25%) 共に無色針狀結晶である。

7. p-amino-hydrocinnamic acid<sup>8)</sup> p-nitroacid 10g を 10% ammonia 水 60cc に加温溶解する (A 液)。結晶綠礬 90g を熱湯 200cc にとかし 25% ammonia 水 60cc を加へる (B 液)。A 液を B 液に注いで充分混合後加熱して5分間煮沸し一夜放置する。液の一部を取り HCl 酸性にして透明であれば還元は終了して居る。還元不充分の時は更に綠礬 5g を加へて瞬時煮沸する。次に褐色の  $\text{Fe}(\text{OH})_3$  を濾別し濾液を  $50^{\circ}$  以下で減壓濃縮して約 180 cc にする。冷時脱色炭を加へて脱色後濾過し冷却し乍ら塩酸で中和すれば無色針狀の amino acid の結晶が析出する。約一時間  $-10^{\circ}$  に放冷後濾集する。收量 6g (理論量の 75%), mp.  $132^{\circ}$ , 水, alcohol, ether にとけ易い。溶液殊に酸性溶液は熱に極めて弱く容易に分解して濃赤色の樹脂狀物になる。

8. Phloretinic acid (p-hydroxy-phenylpropionic acid)<sup>9)</sup>, (II) amino acid 5g を水 2g と 33% HCl 7.7 cc にとかし。これに  $\text{NaNO}_2$  2.5g の水溶液を加へ激しく空氣を通じて過剰の亜硝酸 gas を逐出す (約 8 時間)。水を加へて 400 cc にうすめ一夜室温に放置後水浴上で徐々に加温する。 $\text{N}_2$  gas の發生が少くなれば直火で熱し反應を完結さす。脱色炭を加へて脱色, 濃縮して 100 cc 以下にし放冷すれば淡黄色の結晶が析出する。mp.  $127^{\circ}$ , 收量 3.8g (理論量の 75%)

subst. mg	$\text{CO}_2$ mg	$\text{H}_2\text{O}$ mg	C %	H %	O %
3.050	7.740	1.575	64.73	5.78	
			$\text{C}_9\text{H}_9\text{O}_3$	65.03	6.07

7) F. v. Konek & E. Paesü : B. 51 858 (1918).

8) Gabriel & Studiemann : B. 15 838 (1882).

9) C. Stühr : A. 225 59 (1884) 10) 本報文の元素分析は當研究室の田中模氏に依頼したものであつて茲に謝意を表する。

6) M. Conrad : A. 204 174 (1881) Leuchs : B. 44 1500 (1911)

## 9. p-carbomethoxy-phloretinic acid (I) (■)

phloretinic acid 10g を n-NaOH 120cc (2 mol) にとかりて氷冷し、これに methylchlorocarbonate 6.8g (1.2 mol) を加へ ester が消える迄約 10 分間激しく振る。次に少量の脱色炭を加へて攪拌濾過し濾液を HCl 酸性にすると p-carbomethoxy-phloretinic acid が析出する。結晶を濾集し  $\text{CCl}_4$  から再結する。mp.  $83-84^\circ$ 、收量理論の 78%、無色針狀の結晶である。

10. p-carbomethoxy-phloretinic acid chloride (IV). p-carbomethoxyphloretinic acid 2g を少量の  $\text{CHCl}_3$  にとかり  $\text{PCl}_5$  2.2g (1.3 mol) を加へると直ちに反應する。濕氣を防ぎ乍ら  $\text{PCl}_5$  がなくなる迄水浴上で加温する。次いで減壓  $50^\circ$  以下で副生した  $\text{POCl}_3$  を逐出すと淡黃色透明液 2.2g が得る。

11. p'-carbomethoxy-phloretin (V)  $\text{AlCl}_3$  3.2g を nitrobenzol 15cc にとかり無水 phloroglucin 1g を加へると發熱溶解して黃褐色液となる (A 液)。p-carbomethoxy-phloretinic acid chloride 2g を nitrobenzol 5cc にとかり (B 液)。液温を  $20^\circ$  以下に保ち乍ら B 液を A 液に滴下し  $\text{CaCl}_2$  管を附して 2 日間室温に放置する。次に内容物を多量の氷水中に注ぎ塩酸を加へて分解し蒸氣蒸留に依り nitrobenzol を除く。樹脂狀物を濾去すると濾液からは直ちに結晶が析出する。樹脂狀物は尙數回 150cc の熱水で抽出を繰返す。全濾液約 800cc から淡黃色針狀結晶が得られる。一夜放置後濾集する。mp.  $115-120^\circ$ 、收量 12g (理論量の 60%) 木精から再結すると無色針狀結晶となる。mp.  $120-122^\circ$ 、收量 0.6g (理論量の 30%) 木精、酒精、ether に易溶、熱水に難溶である。木精溶液は  $\text{FeCl}_3$  に依り赤紫色を呈する。

subst. mg	$\text{CO}_2$ mg	$\text{H}_2\text{O}$ mg	C%	H%
4.950	11.145	2.000	61.40	4.53
		$\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_7$	61.42	4.83

## 12. Phloretin (X) (Y) p'-carbomethoxy-phloretin

0.2g を少量の acetone にとかり過剰の ammonia 水を加へる。室温で 2 時間燻化して HCl 酸性にすると殆んど無色の不定形結晶が析出する。酒精から再結すると mp.  $257-264^\circ$  となる。收量 0.15g (理論量の 90%) 酒精にとけ易く水、ether には殆んどとけない。酒精溶液は  $\text{FeCl}_3$  に依り赤紫色を呈する。mp.  $257-264^\circ$  間では液晶になつて居る。

subst. mg	$\text{CO}_2$ mg	$\text{H}_2\text{O}$ mg	C%	H%
3.650	8.775	1.750	65.56	5.37
		$\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5$	65.67	5.15

13. Asebogenin (VII) p'-carbomethoxy-phloretin 0.5g を無水 ether 5cc にとかり氷冷し乍ら 1 mol の  $\text{CH}_2\text{N}_2$  を少量づゝ加へる。全部加へて後一夜  $0^\circ$  以下に放置し、次いで ether を蒸發すると黃色油狀物が残るも間もなく固化する。これを少量の acetone にとかり過剰の ammonia 水を加へる。室温で 2 時間燻化後 HCl 酸性にし析出する油狀物を acetone を回収後 ether 200cc に轉溶する。ether 溶液は種々濃度の alkali 各回 10cc づゝで振り HCl 酸性にして析出する結晶を集める。即ち先づ重曹飽和液で 2 回振出して黃褐色樹脂狀物を分離し、更に n- $\text{Na}_2\text{CO}_3$  では 1, 2 及び 4 回目に mp. 夫々  $240-250^\circ$ ,  $100-110^\circ$  の結晶を得る。次に n/150-NaOH からは 3-4 回目に mp.  $145-165^\circ$  の結晶を最後に n/100-NaOH からは mp.  $100^\circ$  以下の結晶が得られる。mp.  $145-160^\circ$  の結晶は木精から數回再結すると無色針狀の結晶となる。mp.  $155-168^\circ$  (液晶) 天然 asebotin の加水分解で得られる asebogenin (mp.  $155-168^\circ$ ) と混合するも變化しない。且共に alkali, alcohol, ether に易溶である。又木精溶液は  $\text{FeCl}_3$  に依り赤紫色を呈する。

subst. mg	$\text{CO}_2$ mg	$\text{H}_2\text{O}$ mg	C%	H%
3.655	1.900	8.900	66.40	5.82
		$\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$	66.64	5.60

14. Asebogenin triacetate (VII) Asebogenin (VII, 合成品) 0.1g を pyridine 1cc にとかり acetic anhydride 1cc を加へて一夜放置する。これを氷水中に注ぐと油狀物が析出し間もなく固化する。結晶を集めて無水木精から再結する。mp.  $76.5^\circ$ 、無色柱狀結晶で木精溶液は  $\text{FeCl}_3$  で着色しない。天然 asebogenin から同様にして得た triacetate (mp.  $76.5^\circ$ ) と混合するも變化しない。

subst. mg	$\text{CO}_2$ mg	$\text{H}_2\text{O}$ mg	C%	H%
4.138	9.630	2.000	63.40	5.41
		$\text{C}_{22}\text{H}_{22}\text{O}_8$	63.74	5.35

15. 天然 Asebogenin (VII) Asebotin (IX) 1g を 5%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  5cc に懸濁させ水浴上で熱する時は先づ殆んど溶解した後白濁を生じやがて aglycon を析出する。尙 20 分加熱後結晶を濾集する。淡黃色薄片狀結晶で mp.  $168^\circ$  である。然るにこれを木精から繰返し再結すると mp.  $155-168^\circ$  となる。asebogenin が析出せぬ時のみ mp.  $168^\circ$  でその後再結を繰返すと  $155-168^\circ$  と云ふ長い間隔の mp. を示す事は既に村上氏<sup>11)</sup>も認めて居り、文類似物質でも同様な事が認められて居る<sup>12)</sup>。收量 0.63g, alcohol, acetone, ether, alkali に易溶、木精溶

11) E. Fischer &amp; Strauss: B. 47 321 (1914)

12) asebotin は本研究室の木岡茂氏が馬酔木葉から抽出したものを割愛して戴いた。茲に御好意に對し深謝する。

14) methylether-p-cumaric acid: mp.  $170.6-185^\circ$   
Beilstein X 298. anthranol mp.  $163-170^\circ$   
Beilstein XII 473.

液は  $\text{FeCl}_3$  に依り赤紫色を呈する。

全く同様にして得られる。

16. 天然 asobogenin triacetate (VII) 上記合成品と

### Résumé

Asbotin is one of the toxic components of stagger bush (*Pieris japonicum* D. Don). In order to determine the chemical constitution of its aglycon, aselogenin, the synthesis of phloretin-4-methylether (VII) was tried and succeeded: Phloretinic acid (V) was changed into acid chloride after being protected OH-group by methylchlorocarbonate. Between this acid chloride and phloroglucin, the Friedel-Crafts reaction was carried out. p'-carbomethoxyphloretin (V, mp. 120-122), thus obtained, could be easily changed into phloretin (X) by saponification. The methylation of p'-carbomethoxyphloretin was carried out by diazomethane, and after saponification, phloretin-4-methylether (VII) was separated from the reaction mixture. Phloretin-4-methylether, thus synthesized, was identified with natural asobogenin (VII) and furthermore, its triacetate was also identified. By this experiment, it has been proved that asobogenin is phloretin-4-methylether, as K. Tamura and S. Murakami assumed.

## Testing the Larvicidal Effect of the Household Insecticidal Emulsions against the Larva of the Common Housefly. Studies on the Biological Assay of Insecticides. IV.

Wataru OHSAWA and Sumio NAGASAWA. (Zoological Institute, Faculty of Science, Kyoto University, and Prof. Takei's Laboratory, Institute for Chemical Research, Kyoto University.) Received April 20, 1949. *Botyu-Kagaku* 12: 9-12, 1949 (With English Résumé, p. 11).

### 防疫用殺虫剤のハイのウジにたいする効力試験\* 殺虫剤の生物試験にかんする研究 第4報

大澤 済・長澤 純夫 (京都大学理学部動物学教室・京都大学化学研究所武居研究室) 21. 4. 20 受付

#### I 緒言

殺虫試験の具備すべき第1の条件はその方法が精密であるということである。すなわち操作による誤差が小さいことである。第2には、その方法がなるべく現実に即していることが望ましい。薬剤の効力の相対的な差異が正確に示されると同時に、おのおのの薬剤を實際に使用した場合の効果が試験結果からは推定できるような方法が理想的である。しかしながら、このような方法を見出すことは多くの場合なかなか困難であつて、2つの条件のうちどちらかを犠牲にしなければならないような場合がしばしば起る。たとえば試験方法によつて薬剤の相対的な効力がいちじるしく異なるようなときには、出来るだけ實際的な試験方法を選び、正確度は供試昆虫の個体数や試験回数を大きくすることによつて、補わなければならない。

筆者らはハイのウジを材料として防疫用殺虫剤の殺虫効力を検定するための標準方法を定めようとして、浸漬法や噴霧法などをいろいろ試みたが、いずれも満足するような結果は得られなかつた。成虫にくらべてウジは抵

抗力がいちじるしく強く薬剤を短時間接觸させただけではなかなか死なない。そのうえ生死の判別がなかなか難しい。そこで、薬剤が實際に撒布せられた場合を考慮して、以下述べるような低濃度の薬剤に長時間接觸させる試験方法を暫定的に標準方法として選び、これによつて厚生省規格防疫用除虫菊石油乳剤の検定を行つてきた。ここにこの方法による結果の1つを例にあげて統計的な検討を加えてみようと思う。

薬剤の調製その他について多大の援助を與えられた京都大学化学研究所武居研究室の各位、ならびに實驗や計算を手傳つていただいた渡島信子氏に深く感謝する。

#### II 材料と方法

供試薬剤：除虫菊石油乳剤、DDT石油乳剤、石油乳剤の3種である。すべて武居研究室で調製されたもので、その處方は第1表のごとくである。これらを原液として種々の割合に水でうすめたものを用いた。

供試昆虫：イエバイ *Musca domestica* L. の第3令幼虫を用いた。25°Cの恒温室でイーストを加えた馬糞によつて飼育したものである。

方法：内径9.2cm、高さ4.0cmのシャーレに新鮮な馬糞30gをとり、その上に種々の割合に水でうすめた供

\* 日本特殊農産物協会除虫菊検査所生物試験部研究業績 5。